



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

1 233

Pag. 1

DETERMINAZIONE N.

del 04/06/2015

Atti n. 890/2015

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT CODICE R668-AD-1415 EUDRACT N.2014-003384-38 dal Titolo "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di regimi di dosaggio multipli di dupilumab somministrato in monoterapia per mantenere la risposta al trattamento in pazienti con dermatite atopica" DELLA SOCIETA' Parexel International GmbH -Presso U.O.C DERMATOLOGIA

IL DIRETTORE GENERALE,

VISTO il D. lgs. del 24.06.2003, n. 211, con il quale si recepisce la direttiva comunitaria n. 2001/20/cee, sull'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di farmaci per uso clinico;

VISTO il D.M. del 17.12.2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria", nonché le linee guida che sul Decreto stesso la Regione Lombardia ha fornito con la circolare del 29.6.2005, protocollo 2005.0031947;

VISTA la Determinazione AIFA del 20/03/2008-G.U Serie generale n.76 del 31/03/2008

RICHIAMATE la determinazione n. 1698 del 30/07/2013 e la Determinazione n.1857 del 05/09/2013, e successive con le quali e' stato costituito il Comitato Etico Milano Area B; aggiornate le tariffe a carico del Promotore, da conferire alla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, per l'assolvimento dei compiti demandati al Comitato Etico e relativi alla valutazione di Studi Profit, emendamenti sostanziali di studi Profit, per i quali viene richiesta presa d'atto scritta; e specificate le modalità di riparto degli introiti

VISTA la lettera d' intenti datata 11 Febbraio 2015, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Parexel International GmbH chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, Dermatologia diretta dal Prof Carlo Gelmetti, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di regimi di dosaggio multipli di dupilumab somministrato in monoterapia per mantenere la risposta al trattamento in pazienti con dermatite atopica" CODICE R668-AD-1415 EUDRACT N.2014-003384-38, sotto la Responsabilita' Scientifica della Dr.ssa Silvia Mariel Ferrucci In Atti 890/2015

TENUTO conto che lo Sponsor si è impegnato a sollevare la Fondazione da ogni danno eventualmente causato a persone dalla somministrazione del farmaco secondo il protocollo mediante polizza assicurativa stipulata con la compagnia CHUBB INSURANCE COMPANY OF EUROPE SE una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 99497679 approvata dal Comitato etico con massimale per Soggetto pari ad € 1.000.000,00 e per intero Studio pari ad € 7.500.000,00. In Atti 890/2015

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 28.04.2015 "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole espresso nella seduta del 26.03.2015 dal Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest." In Atti 890/2015

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 890/15, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI

4.1 Il Promotore/CRO si impegna:

Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

1 233

del

04/08/2015

Atti n. 890/2015

- a) a fornire all'Ente, tramite la farmacia Dupilumab (SC) e, placebo, a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.
- b) Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti l'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti ragionevolmente necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

- d) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato. Tali apparecchiature sono già in uso presso il centro per il precedente studio R668-AD-1416

n. 1 elettrocardiografo Modello Eli250 prodotto dalla ditta Mortara Instruments, 7865 North 86th Street, Milwaukee, WI, 53224, USA. Il valore commerciale approssimativo del bene è di circa 2.185,00 Euro.

n. 1 sfigmomanometro, Modello M3 prodotto dalla ditta Omron, 7865 North 86th Street, Milwaukee, WI, 53224, USA. Il valore commerciale approssimativo del bene è di circa 100,00 Euro.

n. 1 bilancia per la misurazione del peso corporeo, Modello MXS 300K100M prodotto dalla ditta Kern & Sohn GmbH, Ziegelei 1, 72336 Balingen, Germany. Il valore commerciale approssimativo del bene è di circa 150,00 Euro.

L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa.

"IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN PARTICOLARE AL D. LGS 46/97 E s.m.i. In deroga agli articoli 1803 e s.m.i. del codice civile, il Promotore si impegna a garantire l'assistenza manutentiva ordinaria e straordinaria delle apparecchiature fornite".

L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a

fer



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

1 233

del

04 GIU. 2015

Atti n. 890/2015

persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.

L'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature, e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente il Promotore. Il promotore si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 6132.92 (IVA non dovuta) come più sotto dettagliato.

L'IVA non è applicabile dal momento che il Promotore è una società per azioni con sede negli USA. Laddove venga apportata qualsivoglia modifica alla legge sull'IVA entro la durata del presente Contratto, la CRO e il Promotore non saranno tenuti a corrispondere l'IVA. La CRO, in qualità di agente di pagamento del Promotore, dovrà corrispondere il pagamento all'Ente in virtù del presente Contratto dai fondi depositati in garanzia dal Promotore. L'Ente riceverà € 1.235,00, un pagamento di start-up una tantum non rimborsabile. Nota: Il pagamento Start-Up sarà fatto quando sarà stata completata una prima visita presso l'Ente a condizione che i seguenti documenti sono stati ricevuti dal Promotore: (a) Convenzione studio clinico efficace; (b) pagina firma protocollo firmata; (c) modulo FDA 1572 firmato; (d) Curricula vitae dello sperimentatore e di tutti i co-investigatori; (e) l'approvazione IRB / IEC del Protocollo di studio; (f) l'approvazione da parte del Comitato Etico del consenso informato; e (g) l'elenco dei membri votanti del Comitato Etico o il numero DHHS.

L'Ente riceverà un pagamento massimo di € 6.132,92 per Soggetto dello studio completato (come definito di seguito) che includerà tutti i costi associati alla Sperimentazione, inclusi, tra gli altri, costi generali, salari, indennità del paziente, ecc. Durante l'esecuzione della Sperimentazione, i successivi pagamenti dell'85% del costo per visita (vedere i termini seguenti) saranno corrisposti trimestralmente per ogni soggetto qualificato. L'Ente (beneficiario come identificato nella sezione più sotto) riceverà € 1.235,00, un pagamento di start-up una tantum non rimborsabile. Nota: Il pagamento Start-Up sarà fatto quando è stata completata una prima visita presso l'Ente a condizione che i seguenti documenti sono stati ricevuti dal Promotore: (a) Convenzione studio clinico efficace; (b) pagina firma protocollo firmata; (c) modulo FDA 1572 firmato; (d)

IRCCS di natura pubblica

fei



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. **1 233** del **04 GIU. 2015**

Atti n. 890/2015

Curricula vitae dello sperimentatore e di tutti i co-investigatori; (e) l'approvazione IRB / IEC del Protocollo di studio; (f) l'approvazione da parte del Comitato Etico del consenso informato; e (g) l'elenco dei membri votanti del Comitato Etico o il numero DHHS.

COMPENSO INIZIALE PER LA FARMACIA: il compenso per la farmacia sarà al massimo di 503 Euro e verrà pagato dopo aver ricevuto la relativa dettagliata fattura. Lo sponsor pagherà l'ente entro sessanta giorni (60) dal ricevimento della stessa.

VISITE NON PROGRAMMATE: le visite non programmate che avvengono dopo la randomizzazione e non nella stessa data di una visita di studio regolarmente programmata saranno pagate in base alle procedure eseguite fino a un massimo di € 428,52 entro sessanta (60) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata.

VISITE DI INTERRUZIONE ANTICIPATA: le visite di interruzione anticipata che avvengono dopo la randomizzazione e non nella stessa data di una visita di studio regolarmente programmata saranno pagate in base alle procedure eseguite fino a un massimo di € 705,44 entro sessanta (60) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata.

EVENTI AVVERSI GRAVI: il Promotore accetta di pagare l'Ente per i costi effettivi sostenuti nell'elaborazione e segnalazione degli eventi avversi gravi (Serious Adverse Event, SAE) che si verificano in relazione allo Studio, fino a un massimo di € 38 per SAE. I pagamenti saranno corrisposti entro sessanta (60) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata.

COSTI E SERVIZI AUSILIARI DEL CENTRO: la Proposta di budget dello studio include tutti i costi e servizi correlati allo Studio. Nel caso in cui lo Sperimentatore o l'Ente desideri essere rimborsato per costi correlati al trattamento del Soggetto dello studio o spese del centro che non siano specificati nel budget per soggetto o nei costi fissi ("Costi e servizi ausiliari"), il centro deve ottenere il previo consenso scritto dello Sponsor. Esempi di "Costi e servizi ausiliari" includono, tra gli altri, ricerca di partecipanti allo Studio, forniture correlate allo Studio, impiego del personale d'ufficio necessario per lo Studio, trasporto del Soggetto dello studio all'Ente e pasti e alloggio del Soggetto dello studio durante il trattamento. Tali Servizi sono addebitabili solo per il Soggetto dello studio, non per membri familiari o altri assistenti.

Nel caso in cui lo Sperimentatore o l'Ente sostenga questi Costi o Servizi prima della ricezione dell'approvazione del Promotore, il Promotore non sarà tenuto a pagare tali Costi o Servizi.

Se i Costi o Servizi ausiliari sono stati approvati da Regeneron, l'Ente fatturerà il Promotore per i Costi e/o Servizi approvati senza aumenti, via via che sono sostenuti. Il Promotore rimborserà lo Sperimentatore fino a un massimo di € 772,00 dopo aver ricevuto la ragionevole documentazione relativa ai Costi o Servizi ausiliari. Lo Sperimentatore o l'Ente devono ottenere l'approvazione scritta del Promotore prima di superare tale importo.

Pagamenti su base proporzionale:

il pagamento per i Soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Ente su base proporzionale. Il pagamento includerà solo i Soggetti che erano stati arruolati prima della conclusione anticipata dello Studio o della data in cui è stato ricevuto l'avviso di tale conclusione anticipata, in base all'evento che si è verificato per ultimo.

Laddove il Promotore termini lo Studio prima del completamento, le spese e i costi su base proporzionale saranno pagati come stabilito nelle Sezioni precedenti del presente Articolo per ogni visita del Soggetto eseguita prima della conclusione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale conclusione anticipata, in base all'evento che si è verificato per ultimo.

Laddove vengano sostenuti altri costi non cancellabili dall'Ente, occorre fornire giustificazione scritta al Promotore per la revisione e l'approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione del Promotore."

IRCCS di natura pubblica

dei



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N.

1 233

del

04 GIU. 2015

Att. n. 890/2015

RITENUTO di approvare la predetta richiesta di sperimentazione;
con i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico;

DETERMINA

1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione della Sperimentazione Clinica profit Codice R668-AD-1415 EUDRACT N.2014-003384-38 dal Titolo "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di regimi di dosaggio multipli di dupilumab somministrato in monoterapia per mantenere la risposta al trattamento in pazienti con dermatite atopica" DELLA SOCIETA' Parexel International GmbH -Presso U.O.C DERMATOLOGIA

2) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;

3) di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito nelle predette determinine n.1698 del 30/07/2013 e n.1857 del 05/09/2013, e precisamente:

- 20% alla Direzione Scientifica, per la costituzione del fondo destinato al finanziamenti delle Sperimentazioni Spontanee, di cui al D.M 17-12-2004
- 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
- 50% all' U.O della Fondazione ove si svolge la Sperimentazione

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Luigi Vecchi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO

Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dr.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI

IN DATA 04 GIU. 2015

1 233

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia